

Ольга Васильевна АНАНЬЕВА — докторант кафедры анатомии и физиологии человека и животных, кандидат биологических наук;
Владимир Сергеевич СОЛОВЬЕВ — заведующий кафедрой анатомии и физиологии человека и животных, доктор медицинских наук, профессор;
Владимир Николаевич АНАНЬЕВ — заведующий кафедрой фармакологии Тюменской государственной медицинской академии, доктор медицинских наук, профессор

УДК 572.511.4/571.12/+612.13.014.43

РЕАКТИВНОСТЬ СИСТЕМНОГО И РЕГИОНАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ К АДРЕНАЛИНУ ПРИ 30-ДНЕВНОЙ АДАПТАЦИИ К ХОЛОДУ

АННОТАЦИЯ. В работе дан сравнительный количественный анализ адренореактивности системного и регионального кровообращения к адреналину на 30-й день холодной адаптации у кроликов при ежедневном охлаждении по 6 часов при $t = (-) 10^{\circ}\text{C}$.

In this work the authors offer their analysis of adrenoreactivity of arterial vessels in rabbits' skin-muscle and of blood pressure made after 30 day cold adaptations at $t = -10^{\circ}\text{C}$ during 6 hours daily.

Система кровообращения одной из первых включается в реакцию адаптации при миграции человека на Крайний Север и играет важную роль в поддержании гомеостаза организма в новых экологических условиях. Являясь важным лимитирующим звеном, от которого во многом зависит конечный адаптивный результат, система кровообращения может служить и маркером общего адаптационного процесса. Поэтому изучение проблемы физиологии и патологии механизмов адаптации сердечно-сосудистой системы в условиях Крайнего Севера приобретает первостепенное значение [1, 2, 12, 17].

В то же время и сами механизмы адаптации, в том числе к холоду, являются наиболее актуальными проблемами медико-биологической науки [3, 4, 5, 6, 9, 10, 15].

Симпато-адреналовая система осуществляет регуляторное адаптационно-трофическое влияние (Г. Селье, 1960) на все процессы жизнедеятельности, что позволяет при изменении окружающих условий поддерживать постоянство внутренней среды организма.

Поэтому при адаптации к холоду особую роль играют симпатическая нервная система и реактивность различных органов и систем к нейромедиаторам норадреналину и адреналину. Действие холода на человека приводит к развитию многогранного ответа организма, в котором ведущую роль занимают изменения в сердечно-сосудистой системе, ее резервные возможности, которые и определяют переносимость организмом экстремально низкой внешней температуры [7, 8, 11, 17]. Кроме того,

необходимо отметить, что сердечно-сосудистая патология у жителей Севера встречается чаще, чем у жителей средней полосы [8, 12, 13].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью настоящей работы было изучение адренореактивности системного давления и адренореактивности артериальных сосудов кожно-мышечной области задней конечности к адреналину при 30-и дневной холодовой адаптации.

Для решения поставленных задач проведены исследования на кроликах самцах (массой 2,5-3,5 кг) под наркозом. Контрольную группу составили кролики, содержащиеся при температуре окружающей среды (+)18-22°C в течение 30-и дней. Холодовое воздействие проводилось ежедневно по 6 часов в охлаждающей камере при температуре (-)10°C, в остальное время кролики находились при температуре (+)18-22°C. Исследовали системное давление и сосудистую ответную реакцию препарата кожно-мышечной области задней конечности при перфузии кровью этого же животного с помощью насоса постоянной производительности. Адреналин в восьми дозах вводили внутривенно и в/а перед входом насоса, изменения системного давления и перфузионного давления регистрировали электроманометрами и записывали на ленте самописца.

Для описания взаимодействия медиатора со специфическим рецептором использовалась теория Кларка и Ариенса, которая основывается на том, что величина эффекта пропорциональна количеству комплексов рецептор-медиатор [14, 16]. Величина фармакологического эффекта (E) прямо пропорциональна концентрации комплексов лекарственное вещество — рецептор. Максимальный эффект имеет место при оккупации всех рецепторов. Для анализа ответной реакции сосудистых регионов нами использован графический способ определения параметров взаимодействия, впервые предложенный Лайниувером и Берком.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Реактивность системного кровообращения на адреналин после 30-и дней адаптации к холоду

В данном разделе представлена группа животных после 30-и дней адаптации к холоду. Введение восьми возрастающих доз адреналина вызывало, как и в контрольной группе, увеличение прессорной реакции артериального давления (Рис. 1).

При введении 1,0 мкг/кг адреналина артериальное давление повышалось на $(M \pm m) P = 14 \pm 0,85$ мм. рт. ст., при введении дозы 3,0 мкг/кг прессорная реакция артериального давления увеличилась на $P = 38 \pm 1,07$ мм. рт. ст., что в обоих случаях было меньше реактивности контрольной группы.

При введении 5,0 мкг/кг адреналина артериальное давление повышалось на $P = 57 \pm 1,59$ мм. рт. ст., при введении дозы 7,0 мкг/кг прессорная реакция артериального давления увеличилась на $P = 73 \pm 1,05$ мм. рт. ст., что в обоих случаях было меньше реактивности контрольной группы.

При введении 7,0 мкг/кг адреналина артериальное давление повышалось на $P = 87 \pm 1,6$ мм. рт. ст., что не отличалось от реактивности контрольной группы.

При дальнейшем увеличении вводимых доз адреналина с 9 мкг/кг до 20 мкг/кг прессорная реакция артериального давления уже начинала преобладать у животных после 30-и дней холодовой адаптации, и при введении максимальной исследуемой дозы 20 мкг/кг артериальное давление повысилось на $P = 136 \pm 1,38$ мм. рт. ст.

Для количественной характеристики действия различных доз адреналина на системное давление после 30-и дней холодовой адаптации на рисунке 2 представлен график изменения системного давления в двойных обратных координатах. Как вид-

но, прямая, отражающая животных после 30-и дней адаптации к холоду, пересекает ось ординат при $1/P_m = 0.004$, что соответствует $P_m = 250 \pm 7,2$ мм. рт. ст., в контрольной же группе животных $1/P_m = 0.0063$, что соответствует $P_m = 158,7 \pm 3.3$ мм. рт. ст. Таким образом, после 30-и дней холодовой адаптации максимально возможная прессорная реакция артериального давления на адреналин увеличилась с $P_m = 158,7$ мм. рт. ст. в контроле до $P_m = 250$ мм. рт. ст. после 30-и дней холодовой адаптации, т. е. увеличилась на 58%.

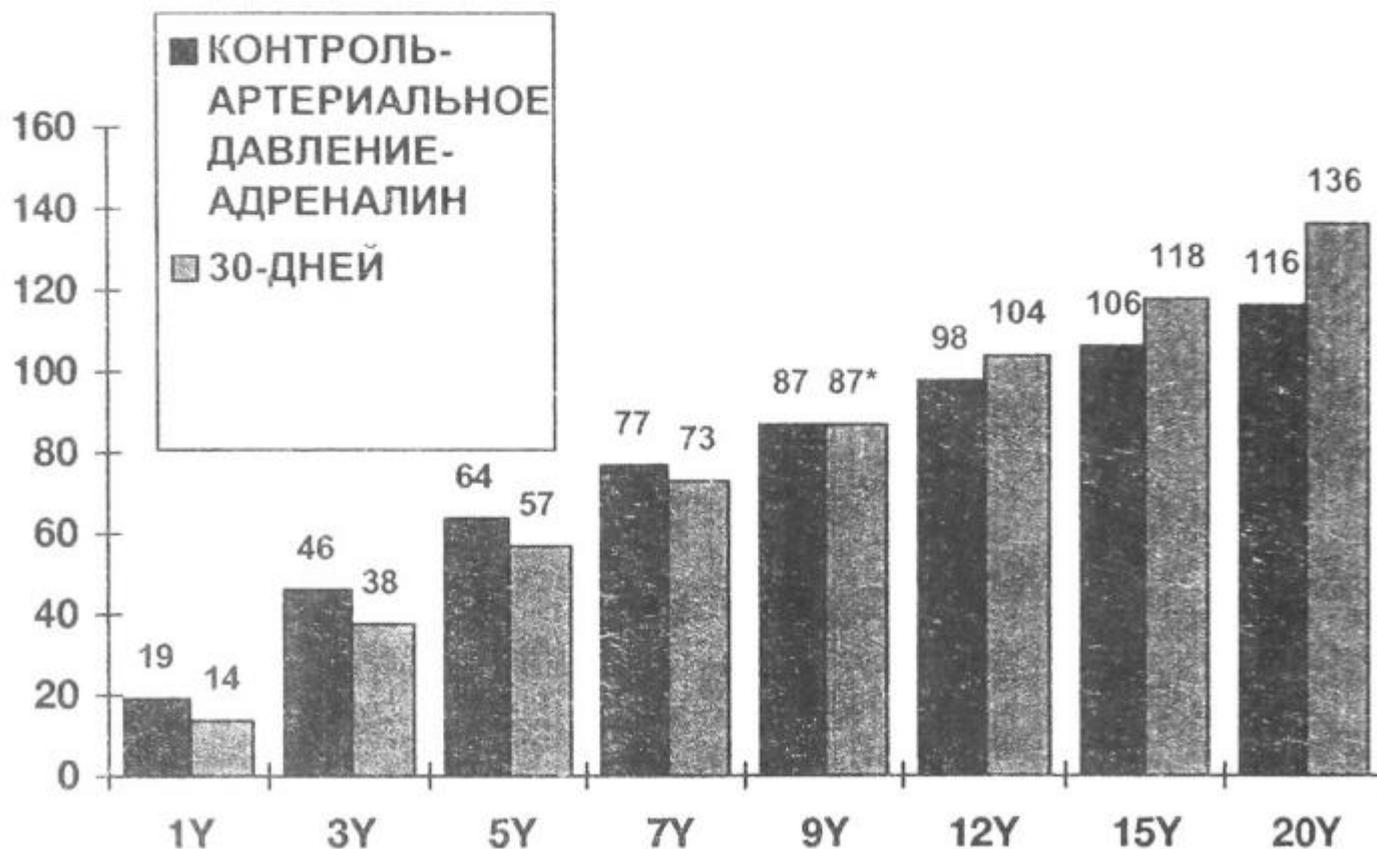


Рис. 1. Средние величины повышения артериального давления на адреналин в контрольной группе и после 30 дней холодовой адаптации

По оси абсцисс: дозы препарата в мкг/кг (Y). По оси ординат: изменение перфузионного давления в мм. рт. ст., черные столбики — животные контрольной группы

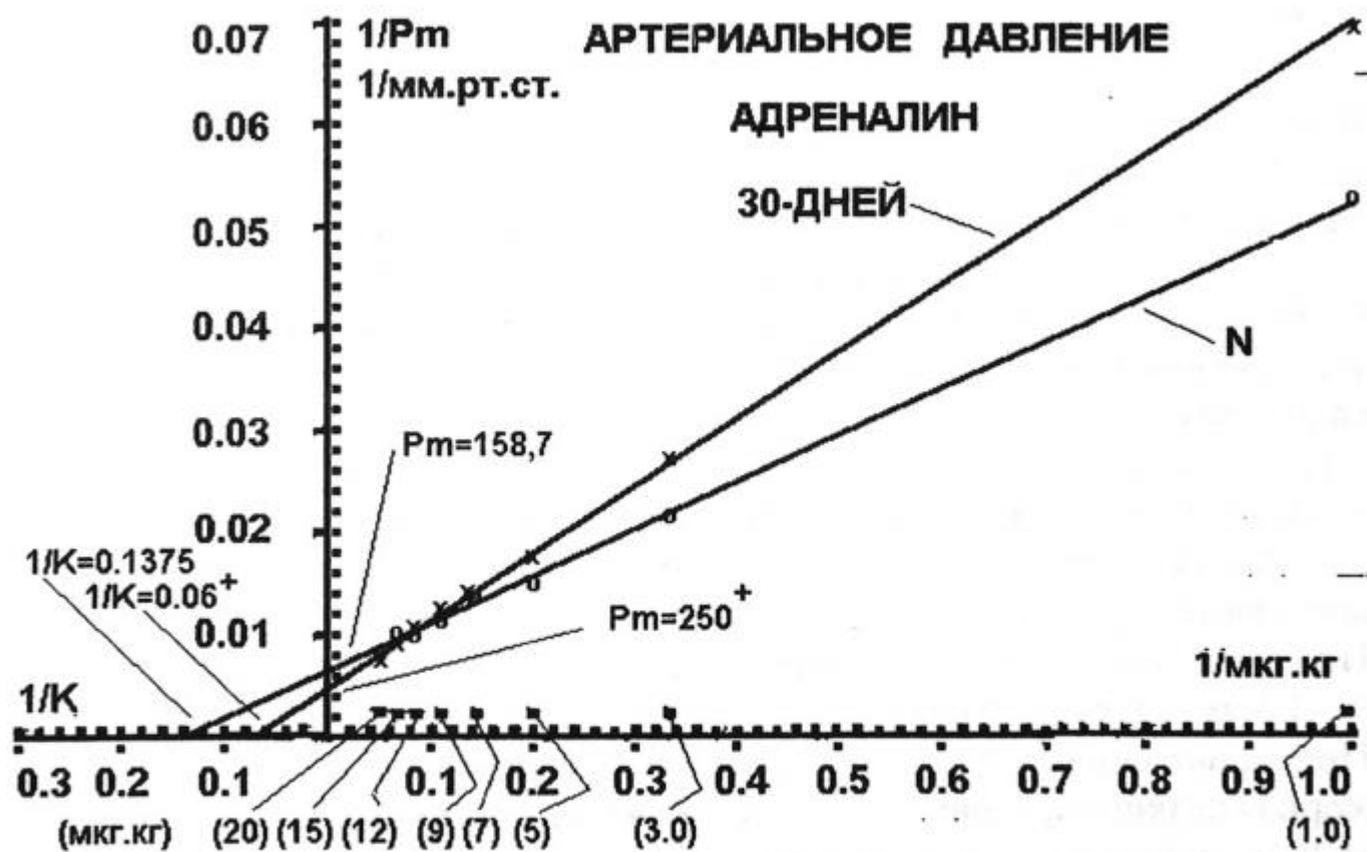


Рис. 2. Повышение артериального давления кролика на адреналин в двойных обратных координатах в контрольной группе (N) и после 10 дней холодовой адаптации

По оси абсцисс: от пересечения с осью ординат направо — доза препарата в обратной величине (1/мкг. кг); ниже в круглых скобках — доза препарата в прямых величинах (мкг. кг)

Чувствительность же прессорной реакции системного давления на адреналин уменьшилась с $1/K=0.137$ в контроле до $1/K=0.06$ после 30-и дней холодовой адаптации, т. е. уменьшилась на 56%.

Таким образом, можно сделать заключение, что после 30-и дней адаптации к холоду чувствительность ($1/K$) прессорной реакции системного давления к адреналину уменьшилась в 2,28 раза, но увеличилась максимально возможная прессорная реакция (P_m) в 1,58 раза. Эффективность (E) реактивности системного давления после 30-и дней адаптации к холоду была достоверно меньше контроля в 1,45 раза.

Поэтому в результате низкой чувствительности ($1/K$) и увеличенной максимально возможной (P_m) реактивности артериального давления к адреналину после 30-и дней холодовой адаптации на низкие дозы адреналина прессорная реакция была больше в контрольной группе, а на более высокие дозы, наоборот, больше после 30-и дней адаптации к холоду.

*Реактивность артерий кожно-мышечной области на адреналин
после 30-и дней адаптации к холоду*

Проведены опыты на кроликах после 30-дневной адаптации к холоду. Введение восьми возрастающих доз адреналина вызывало в обеих группах увеличение прессорной реакции перфузионного давления.

На рис. 3 представлены величины повышения перфузионного давления (P_m мм. рт. ст.) контрольной группы (N) животных и кроликов после 30-дневной адаптации к холоду (30-ДНЕЙ) при введении восьми доз адреналина. В обеих группах увеличение дозы адреналина ведет к увеличению прессорной реакции перфузионного давления (P_m). При дозе 0.125 мкг/кг в контрольной группе $P_m=28.38$ мм. рт. ст., а после 30-дневного охлаждения перфузионное давление стало больше на 33% и составило $P_m=38.00$ мм. рт. ст. ($P<0.001$).

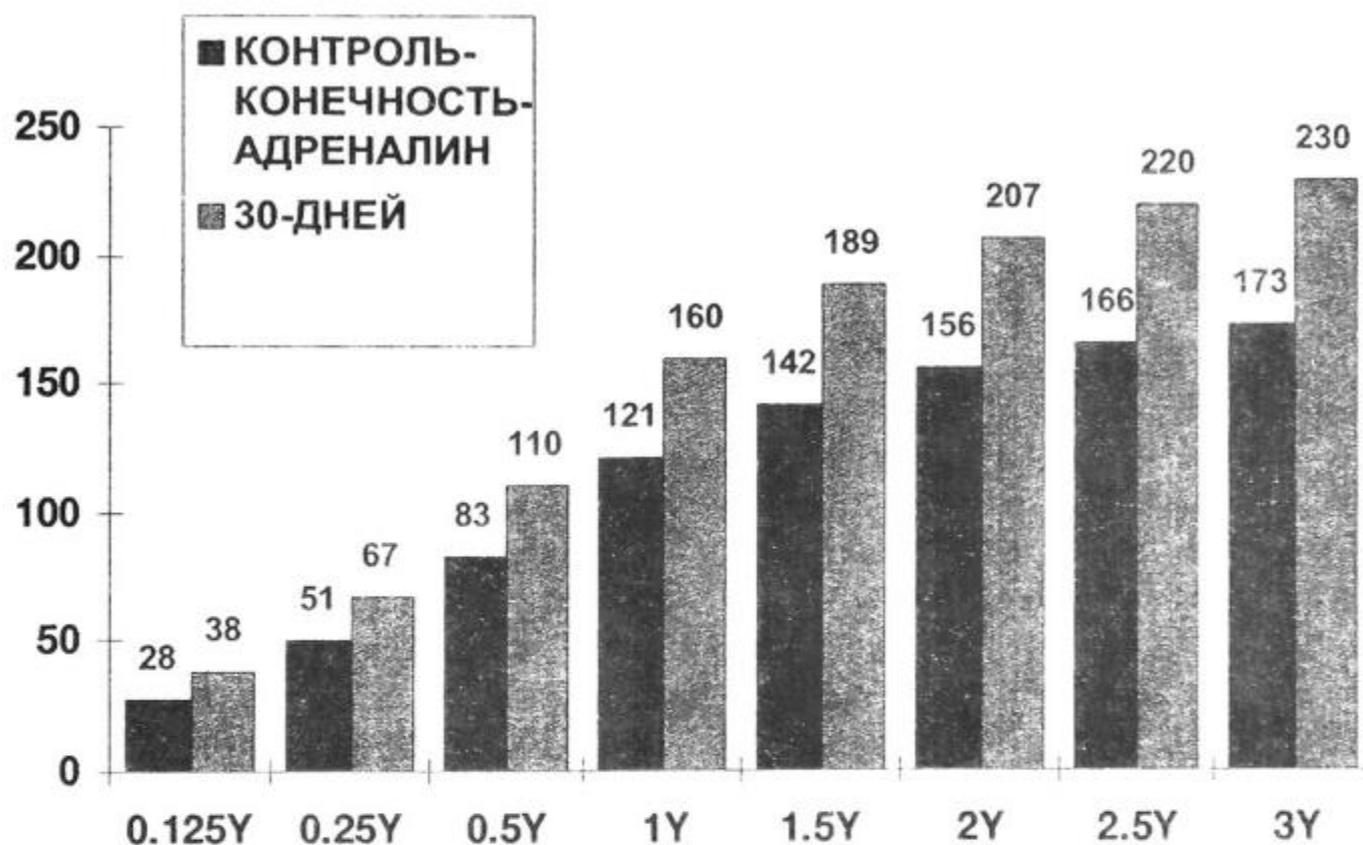


Рис. 3. Средние величины повышения перфузионного давления артериального русла задней конечности на адреналин в контрольной группе и после 30 дней холодовой адаптации

По оси абсцисс: дозы препарата в мкг/кг (Y)

При дозе адреналина 0.25 мкг/кг в контрольной группе $P_m=50.69$ мм. рт. ст., а после 30-дневного охлаждения $P_m=67.00$ мм. рт. ст., что на 32% больше чем в контрольной группе при $P<0.001$, что говорит о достоверности различий этих величин.

Как видно из рис. 4, последующие дозы адреналина 0.5 мкг/кг, 1.0 мкг/кг, 1.5 мкг/кг, 2.0 мкг/кг, 2.5 мкг/кг, 3.0 мкг/кг выявили следующую закономерность: при всех этих дозах перфузионное давление у животных после 30-дневного охлаждения намного превышало соответствующее перфузионное давление животных контрольной группы с высокой степенью достоверности ($P < 0.001$). Так, на дозу 0.5 мкг/кг перфузионное давление было больше на 32%, на 1.0 мкг/кг больше на 32%, на 1.5 мкг/кг больше на 33%, при 2.0 мкг/кг больше на 32%, на 2.5 мкг/кг больше на 32%, при 3.0 мкг/кг больше на 32% в сравнении с контрольной группой.

Для выяснения механизмов изменения альфа-адренореактивности артериальных сосудов к адреналину животных после 30-дневной холодовой адаптации и количественной оценки взаимодействия медиатор-рецептор на рис. 4 представлен график изменения перфузионного давления в двойных обратных координатах.

Как видно из рис. 4, прямая, отражающая животных после 30-дневного охлаждения, пересекает ось ординат при $1/P_m = 0.0034$, что соответствует $P_m = 294$ мм. рт. ст. Эта цифра характеризует количество активных альфа-адренорецепторов и теоретически равна перфузионному давлению при возбуждении 100% альфа-адренорецепторов большой дозой адреналина. Контрольная группа животных представлена на рис. 4 прямой (N), которая пересекает ось ординат при $1/P_m = 0.0045$, что соответствует $P_m = 222.2$ мм. рт. ст. и отражает количество активных альфа-адренорецепторов артериальных сосудов у животных контрольной группы.

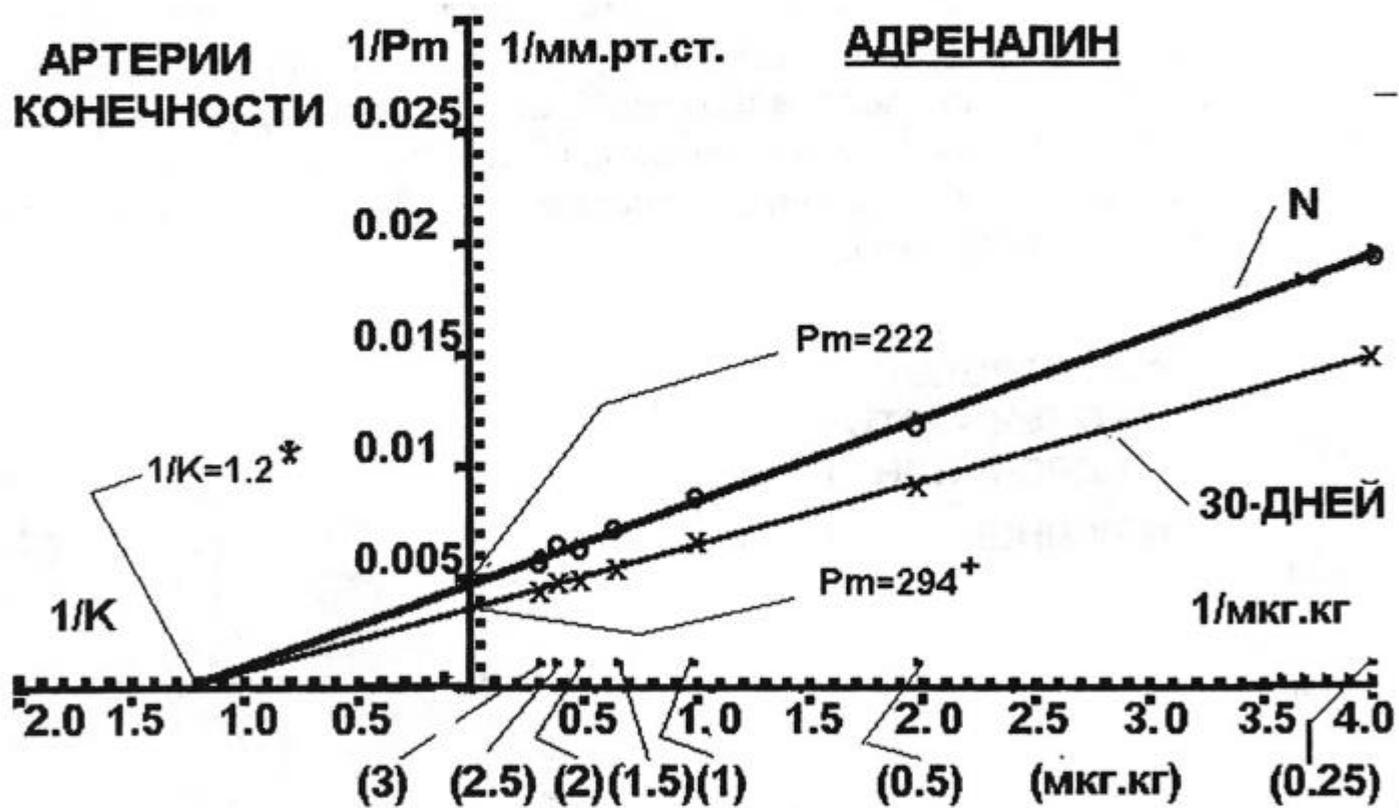


Рис. 4. Повышение перфузионного давления артериального русла задней конечности кролика на адреналин в двойных обратных координатах в контрольной группе (N) и после 30 дней холодовой адаптации

Таким образом, количество активных альфа-адренорецепторов после 30-дневного охлаждения увеличилось с $P_m = 222$ мм. рт. ст. в контроле до $P_m = 294$ мм. рт. ст. после 30-дневного охлаждения, то есть количество активных рецепторов увеличилось в 1.32 раза или возросло на 32.3% по сравнению с контрольной группой.

Для характеристики чувствительности взаимодействия адреналина с альфа-адренорецепторами прямая, характеризующая группу животных после 30-дневного охлаждения, была экстраполирована до пересечения с осью абсцисс, что позволило получить параметр $1/K = 1.2$, который характеризует чувствительность взаимодействия адреналина с альфа-адренорецепторами. Как видно из рис. 42, в контрольной группе (N) этот показатель был равен $1/K = 1.2$.

Таким образом, после 30-дневного охлаждения чувствительность альфа-адренорецепторов артерий кожно-мышечной области к адреналину стала опять такой же, как до холодовой адаптации. В результате отмечаются следующие изменения перфузионного давления на введение возрастающих доз адреналина: на все дозы адреналина (0.125-3.0 мкг/кг) достоверно ($P < 0.001$) больше прессорный эффект у животных после 30-дневного охлаждения (Рис. 4), по сравнению с контрольной группой, исключительно за счет увеличения количества альфа-адренорецепторов в 1.32 раза или на 32.3%.

Проведенное исследование показало, что реактивность системного давления к адреналину изменяется за счет уменьшения чувствительности рецепторов при одновременном увеличении максимально возможной реакции. Реактивность же артерий кожно-мышечной области значительно повысилась после холодовой адаптации за счет повышения количества активных альфа-адренорецепторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авцын А. П. Введение в географическую патологию. М., 1972. 328 с.
2. Авцын А. П., Марачев А. Г. Проявление адаптации и дизадаптации у жителей Крайнего Севера // Физиол. человека. 1975. № 4. С. 587-600.
3. Агаджанян Н. А. Адаптация и резервы организма. М.: Физкультура и спорт, 1983. 176 с.
4. Агаджанян Н. А. Организм и газовая среда обитания. М.: Медицина, 1972. 246 с.
5. Агаджанян Н. А. Человеку жить всюду. М.: Сов. Россия, 1982. 304 с.
6. Агаджанян Н. А., Торшин В. И. Экология человека. Избранные лекции. М.: КРУК, 1994. 256 с.
7. Агаджанян Н. А., Петрова П. Г. Человек в условиях Севера. М.: КРУК, 1996. 208 с.
8. Агаджанян Н. А., Хрущев В. Л. Динамика некоторых физиологических показателей человека при вахтово-экспедиционном методе труда в Заполярье // Бюл. СО АМН СССР. 1984. № 2. С. 79-83.
9. Анохин К. В., Судаков К. В. Системная организация поведения: новизна как ведущий фактор экспрессии ранних генов в мозге при обучении // Успехи физиол. наук. 1993. Т. 24. № 3. С. 53-70.
10. Анохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. М., 1968. 347 с.
11. Анохин П. К. Общие принципы формирования защитных приспособлений организма // Вестн. АМН СССР. 1962. № 4. С. 16-26.
12. Казначеев В. П. Современные аспекты адаптации. Новосибирск: Наука, 1980. 192 с.
13. Колпаков В. В. Хронофизиология меридиональных перемещений человека. Деп. ВИНТИ. 9.10.1985. 142 с.
14. Манухин Б. Н. Физиология адренорецепторов. М., 1968. 234 с.
15. Пастухов Ю. Ф., Хаскин В. В. Адренергический контроль термогенеза при экспериментальной адаптации животных к холоду // Успехи физиологических наук. 1979. Т. 10. № 3. С. 121-144.
16. Сергеев П. В., Шимановский Н. Л. Рецепторы физиологически активных веществ. М.: Медицина, 1987. 400 с.
17. Турчинский В. И. Ишемическая болезнь сердца на Крайнем Севере. Новосибирск: Наука, 1980. 281 с.